



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO



Artigo de Investigação Médica

Mestrado Integrado em Medicina

ALCOOLIZAÇÃO SEPTAL NO TRATAMENTO DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA OBSTRUTIVA

Henrique José Pinheiro Guedes

Orientador

Prof. Doutor Henrique José Cyrne de Castro Machado Carvalho

Porto 2011

ÍNDICE

	Página
Resumo/ Abstract	1
Introdução	3
Métodos	5
Resultados	7
Discussão	10
Conclusão	15
Referências bibliográficas	16
Agradecimentos	21

RESUMO

Introdução: Na Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva, a alcoolização septal surge como uma alternativa e uma forma de tratamento potencialmente menos invasiva, sendo cada vez mais realizada em todo o mundo. No entanto, as preocupações com a eficácia da alcoolização septal continuam, em termos de complicações agudas, potencial de arritmias e resultado global.

Objectivos: Avaliar a eficácia e segurança da alcoolização septal no tratamento da Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva nos doentes tratados no Centro Hospitalar do Porto / Hospital de Santo António entre Setembro de 2010 e Maio de 2011

Métodos: Quatro doentes com Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva foram submetidos a alcoolização septal, cumprindo todos os critérios de inclusão. O follow-up foi realizado clinicamente e com ecocardiografia e Ressonância Magnética cardíaca.

Resultados: Etanol (1 a 4ml) foi injectado na 1ª septal da artéria descendente anterior, induzindo um enfarte septal. Foi registado sucesso em todas as intervenções. A diminuição imediata da média do gradiente da câmara de saída do ventrículo esquerdo foi de 60,4% e a diminuição no follow-up foi de 81,4%. A redução média da espessura do septo foi 11,5%, com uma doente tendo registado uma subida de 8%. A classe funcional New York Heart Association desceu em todos os doentes. A Ressonância Magnética cardíaca mostrou uma área de fibrose na parte posterior do septo interventricular. Como complicação foi observado 3 bloqueios aurículo-ventriculares, com a necessidade de implantação de pacemaker definitivo num doente.

Conclusão: A alcoolização septal é um tratamento seguro e eficaz em doentes com Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva sintomática e refratária à terapêutica médica. Este tratamento pode ser realizado na maioria dos doentes com uma elevada taxa de sucesso e um baixo índice de complicações. Os resultados da alcoolização septal bem sucedida traduzem-se numa melhoria clínica e hemodinâmica.

Palavras-chave: Cardiomiopatia Hipertrófica, obstrução da câmara de saída do ventrículo esquerdo, alcoolização septal, enfarte septal, Insuficiência Cardíaca

ABSTRACT

Background: In Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy, percutaneous alcohol septal ablation emerge as a potentially less invasive, alternative mode of treatment and is increasingly being performed worldwide. Nonetheless, concerns about the efficacy of septal ablation remain, in terms of acute complications, potential for arrhythmias, and overall outcome.

Objectives: To evaluate the effectiveness and safety of percutaneous alcohol septal ablation in the treatment of Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy in patients treated at Centro Hospitalar do Porto / Hospital de Santo António between September 2010 and May 2011

Methods: Four patients with Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy underwent percutaneous alcohol septal ablation, fulfilling all the inclusion criteria. The follow-up was performed clinically and with echocardiography and Cardiac Magnetic Resonance.

Results: Ethanol (1-4ml) was injected into 1st septal branch of left anterior descending artery, inducing a septal infarct. Success was recorded in all interventions. The immediate decrease of the average gradient of the left ventricular outflow tract was 60,4% and a reduction in follow-up was 81,4%. The decrease of the average thickness of the septum was 11,5%, with a patient having recorded a rise of 8%. The New York Heart Association functional class decreased in all patients. Cardiac Magnetic Resonance showed an area of fibrosis in the posterior of the interventricular septum. As a complication, it was observed three complete atrio-ventricular blocks, with the need of pacemaker implantation in one patient.

Conclusion: The percutaneous alcohol septal ablation is a safe and effective treatment for symptomatic patients with Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy refractory to medical therapy. This treatment can be performed in most patients with a high success rate and a low complication rate. The results of percutaneous alcohol septal ablation are successfully translated into a clinical and hemodynamic improvement.

Keywords: Hypertrophic Cardiomyopathy, left ventricular outflow tract obstruction, percutaneous alcohol septal ablation, septal infarct, Heart Failure

INTRODUÇÃO

A Cardiomiopatia Hipertrófica é uma doença genética autossómica dominante caracterizada pela presença de uma hipertrofia idiopática do ventrículo esquerdo.¹⁻⁶ A sua prevalência na população é estimada em 1:500, sendo considerada a doença cardíaca genética mais comum.⁶⁻⁹

O espectro clínico é muito heterogéneo, variando entre indivíduos com esperança de vida normal e com presença de sintomas mínimos, e outros com limitação profunda do exercício físico e arritmias potencialmente letais.^{1,7} Pode ocorrer morte súbita na forma obstrutiva e não-obstrutiva e, em jovens atletas, é a causa mais comum de morte cardíaca súbita, sendo muitas vezes a primeira manifestação da doença em jovens aparentemente saudáveis.^{3, 6, 10, 11} Aproximadamente 25% dos doentes com Cardiomiopatia Hipertrófica apresentam uma obstrução dinâmica da câmara de saída do ventrículo esquerdo (CSVE) causada pelo contacto do septo interventricular hipertrofiado com o movimento sistólico anterior da válvula mitral.^{1-3, 7, 10} A presença de obstrução da câmara de saída é um sinal de mau prognóstico.¹

O tratamento dos doentes sintomáticos com Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva (CMHO) tem como objectivos reduzir os sintomas, melhorar a qualidade de vida e aumentar a capacidade funcional, reduzindo a extensão do gradiente da CSVE e melhorar o enchimento diastólico. A terapêutica médica, com administração de fármacos inotrópicos negativos (β -bloqueadores sem actividade simpática intrínseca, antagonistas dos canais de cálcio não-dihidropiridinas e a disopiramida) é considerada a 1ª linha de tratamento.^{3, 6-9, 11, 12} Para doentes com sintomas refractários à terapêutica médica, a cirurgia está indicada.^{1, 2, 6-9, 13-15} Tradicionalmente, a miectomia septal é a técnica cirúrgica de escolha, sendo considerado o tratamento “gold standard” desde há várias décadas.^{1, 3, 7, 16-18}

Nos últimos 15 anos foi desenvolvida uma técnica alternativa à miectomia, menos invasiva, designada Alcoolização Septal (AS).^{1, 5-8, 12, 13, 15, 18-28} Esta técnica percutânea introduzida por Sigwart, em 1995, produz uma redução à obstrução da CSVE através da indução de um enfarte localizado no miocárdio septal com a injeção de etanol na artéria septal apropriada, normalmente a 1ª septal da artéria descendente anterior. O procedimento envolve a colocação de um cateter com um pequeno balão na artéria septal que irriga a área do septo que causa a obstrução. Uma vez que a artéria

apropriada for identificada, o balão é insuflado para ocluir completamente a artéria, e uma pequena quantidade de etanol (desidratado) é injectado através do lúmen do cateter na artéria septal. Isto causa uma oclusão imediata do vaso e um enfarte localizado do miocárdio. O enfarte septal reduz o movimento e a espessura do septo, amplia a CSVE, e pode diminuir o movimento sistólico anterior da válvula mitral, com consequente redução no gradiente em repouso da CSVE. Nos meses seguintes, ocorre fibrose e atrofia do septo que sofreu enfarte, o que pode resultar numa melhoria sintomática. Esta técnica é realizada sob anestesia local com sedação. Os doentes podem queixar-se de desconforto torácico durante a injeção de etanol, sendo a administração intra-venosa de opiáceos essencial.^{1-3, 5-8, 12, 13, 15, 17, 20, 22, 24-26, 28, 29} Os doentes, normalmente, têm alta hospitalar após quatro ou cinco dias, ficando monitorizados durante este tempo devido ao enfarte septal provocado pela AS e pelo risco de desenvolvimento de bloqueio aurículo-ventricular completo. O principal objectivo da AS é obter o melhor resultado hemodinâmico possível com o mínimo de complicações.⁷

Estima-se que até ao início de 2008, mais de 5.000 procedimentos de AS tenham sido realizados em doentes com CMHO, superando o número de miectomias septais realizadas durante o mesmo período, sendo, cada vez mais, realizada em mais centros em todo o mundo.^{18, 26, 28, 30}

Diversos estudos comprovaram a eficácia desta técnica, traduzida pela redução do gradiente intraventricular, da espessura do septo hipertrofiado e da sintomatologia.^{3-5, 13, 17, 18, 20, 23, 24-28, 30}

O presente estudo tem como objectivo avaliar a eficácia e segurança da AS no tratamento da CMHO em doentes tratados no Centro Hospitalar do Porto / Hospital de Santo António (CHP/HSA) entre Setembro de 2010 e Maio de 2011.

MÉTODOS

Doentes

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do CHP / HSA.

4 doentes com CMHO realizaram AS entre Setembro de 2010 e Maio de 2011 no CHP/HSA e foram incluídos neste estudo. A avaliação genética para a determinação de mutações não foi realizada. Os critérios de inclusão foram os seguintes: 1) doentes com CMHO sintomática (NYHA ≥ 2) e refractários à terapêutica médica; 2) obstrução dinâmica da CSVE com um gradiente em repouso ≥ 30 mmHg; 3) espessura do septo ventricular ≥ 15 mm; 4) artérias septais acessíveis; 5) ausências de anormalidades intrínsecas da válvula mitral ou outra condição para a qual estaria indicada uma cirurgia cardíaca; 6) consentimento informado.

O diagnóstico de CMHO foi baseado na clínica, nas características electro e ecocardiográficas, com a hipertrofia do septo interventricular ocorrendo na ausência de outra doença sistémica ou cardíaca que pudesse ser responsável por tal hipertrofia. Foi realizada uma ecocardiografia transtorácica a todos os doentes. As imagens em duas dimensões permitiram determinar a espessura do septo e da parede posterior, diâmetro da aurícula esquerda, fracção de ejeção e o diâmetro sistólico e no fim da diástole do ventrículo esquerdo. A magnitude do gradiente em repouso foi determinada por eco Doppler. O movimento sistólico anterior da válvula mitral foi detectado com ecocardiografia.

Alcoolização septal

Antes do procedimento, foi administrada heparina intra-venosa a todos os doentes. A AS foi realizada com anestesia local. Um pacemaker temporário foi colocado no ventrículo direito nos doentes que não tinham um pacemaker definitivo. Após uma angiografia coronária para uma correcta avaliação da anatomia e uma ventriculografia do VE, um cateter guia 6F, introduzido pela artéria femoral, foi colocado no óstio do tronco comum da coronária esquerda, assim como outro cateter Pigtail 6F no apex do VE para medidas simultâneas da pressão na aorta e VE e determinação do gradiente. De seguida, um fio-guia foi introduzido através do cateter-guia na 1ª artéria septal e foi insuflado um balão com 8 a 10mm de comprimento no segmento proximal da artéria septal com o objectivo de a ocluir. Depois da insuflação,

foi injectado 1-2 mL de contraste angiográfico para identificar a área do miocárdio irrigado pela artéria septal e excluir a hipótese de refluxo para a artéria descendente anterior. De seguida, 1-4 mL de etanol puro (96%) foi lentamente injectado durante 3-5 minutos, enquanto o gradiente de pressão era continuamente registado. A dose de etanol administrada foi seleccionada tendo em conta a diminuição do gradiente de pressão, a ocorrência de arritmias e a dor relatada pelo doente. Se houvesse ocorrência de bloqueio aurículo-ventricular, a injeção de etanol era imediatamente interrompida. Se não houvesse diminuição significativa do gradiente de pressão durante a alcoolização (< 50% redução) outra artéria septal seria seleccionada. No fim do procedimento, foram esperados 4-5 minutos para desinsuflar o balão, para prevenir regurgitação do etanol para a artéria descendente anterior. Depois da intervenção, os doentes ficaram internados e monitorizados durante um intervalo de 3 a 5 dias na Unidade de Cuidados Intensivos Coronários. O pacemaker temporário foi removido ao fim de 48 horas. As enzimas cardíacas foram determinadas 24 horas depois.

Follow-Up

Uma doente realizou ecocardiografia 3 meses após o procedimento e os outros três doentes cerca de 8 meses após, para avaliar o valor do gradiente da CSVE e a redução da espessura do septo. 2 doentes foram submetidos a uma Ressonância Magnética 8 meses após a AS para verificar o padrão de necrose miocárdica induzida pela injeção de etanol.

Análise de dados

Devido ao reduzido número de doentes que realizaram esta técnica entre Setembro de 2010 e Maio de 2011, os dados obtidos foram tratados de um modo descritivo, não tendo sido introduzida nenhuma análise estatística.

RESULTADOS

Quatro doentes foram submetidos a AS com uma média de idades de 66,9. 75% eram do sexo feminino. Todos apresentavam classe funcional NYHA II/III. Uma obstrução significativa da CSVE estava presente em todos os casos, com um intervalo de valores do gradiente de repouso da CSVE entre 70mmHg e 100mmHg (média de 83,25mmHg). A espessura do septo interventricular variava entre 20 a 25mm, com uma média de 21,75mm. Três doentes já tinham episódios prévios de síncope e um deles apresentava doença coronária. A tabela I lista as características dos quatro doentes que realizaram AS.

Tabela I. Características dos doentes

Idade, média	66,9 anos
Sexo feminino, n (%)	3 (75)
Classe II NYHA, n (%)	2 (50)
Classe III NYHA, n (%)	2 (50)
Insuficiência mitral, n (%)	3 (75)
SAM, n (%)	3 (75)
Compromisso função VE, n (%)	1 (25)
Doença coronária, n (%)	1 (25)
Síncope, n (%)	3 (75)
CDI, n (%)	1 (25)
Gradiente em repouso, média	83,25mmHg
Espessura septo, média	21,75mm
Fibrilação auricular, n (%)	1 (25)
Pacemaker, n (%)	0 (0)
Disritmias, n(%)	0 (0)
História familiar morte súbita, n (%)	0 (0)
Medicação	
Beta-bloqueador, n (%)	3 (75)
Antagonista dos canais de cálcio, n (%)	1 (25)
Amiodarona, n (%)	1 (25)
Diurético, n (%)	2 (50)

NYHA – New York Heart Association; SAM – movimento sistólico anterior; CDI – cardiodesfibrilador implantável; a doença da artéria coronária foi definida como uma estenose $\geq 50\%$ na artéria coronária esquerda ou uma estenose $\geq 70\%$ noutra artéria coronária epicárdica detectada através de angiografia. O gradiente em repouso foi determinado através de ecocardiografia

Resultados do procedimento

Foi relatado sucesso em todos os procedimentos realizados, com uma diminuição imediata $\geq 50\%$ do gradiente de repouso nos quatro casos. A alcoolização foi realizada no primeiro ramo septal da artéria descendente anterior com uma injeção entre 1 a 4ml de etanol (média de 3ml). A média do gradiente em repouso da CSVE diminuiu 50,25 mmHg, correspondendo a uma diminuição de 60,4% do valor inicial. A

maior descida registada foi de 68% e a menor de 50%. Em 3 casos, ocorreu um bloqueio aurículo-ventricular completo, mas o procedimento não foi suspenso por serem complicações já esperadas, não havendo a ocorrência de mais complicações de registo. Uma doente necessitou de implantação de pacemaker definitivo de dupla câmara. Não houve ocorrência de óbitos durante a alcoolização. A tabela II lista os resultados do procedimento.

Tabela II. Resultados do procedimento

Artérias septais injectadas, média	1,0
Volume de etanol injectado, média	3,0 ml
Tempo de procedimento, média	157 min
Variação do gradiente da CSVE, média	
Início	83,25mmHg
Fim	33,00mmHg
Complicações	
BAV completo, n (%)	3 (75)
Arritmias, n (%)	0 (0)
Outras complicações, n (%)	0 (0)
Óbitos, n (%)	0 (0)
Sucesso, n (%)	4 (100)

Todos receberam alta hospitalar ao fim de um intervalo de 3 a 5 dias, referindo uma significativa melhoria sintomática e medicados com beta-bloqueador e diuréticos, em 2 doentes.

Follow-up

Houve uma melhoria dos sintomas em todos os doentes, traduzida pela classe funcional NYHA. A classe baixou em todos os casos, e uma doente passou da classe III para a classe I. Dois doentes deixaram de ter SAM e não houve registos de síncope. O valor do gradiente em repouso da CSVE observado por ecocardiografia variou entre 8 e 32mmHg (média de 15,5mmHg). A percentagem de redução da média do gradiente foi de 81,4%, com a maior percentagem de redução a ser de 92% e a mínima de 60%. A espessura do septo variou entre 12 e 27mm, com uma média de 19,25mm. A percentagem de redução média da espessura do septo foi de 11,5% com o máximo valor de 45,5% e uma subida de 8% no caso de uma doente. Não houve óbitos a registar entre estes doentes. Todos continuavam medicados como à data da alta hospitalar. A tabela III lista as características dos doentes no seguimento efectuado.

Tabela III. Seguimento dos doentes

Classe I NYHA, n (%)	3 (75)
Classe II NYHA, n (%)	1 (25)
Insuficiência mitral, n (%)	3 (75)
SAM, n (%)	1 (25)
Síncope, n (%)	0 (0)
CDI, n (%)	1 (25)
Gradiente em repouso, média	15,5mmHg
Espessura do septo, média	19,25 mm
Fibrilação auricular, n (%)	1 (25)
Pacemaker, n (%)	1 (25)
Medicação,	
Beta-bloqueador, n (%)	4 (100)
Antagonista dos canais de cálcio, n (%)	0 (0)
Amiodarona, n (%)	0 (0)
Diurético, n (%)	2 (50)
Óbitos, n (%)	0 (0)

A RM dos dois doentes que a efectuaram mostrou uma área de fibrose na parte posterior do septo interventricular.

DISCUSSÃO

Este artigo representa o primeiro estudo realizado no Centro Hospitalar do Porto / Hospital de Santo António sobre a AS em doentes com Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva. Houve uma selecção prévia dos doentes de acordo com a clínica e características anatómicas. O procedimento foi viável em todos os doentes, tendo sido obtido sucesso com os quatro doentes. Não foi necessário nenhuma repetição. Como complicação desta técnica, observou-se um bloqueio aurículo-ventricular completo em três doentes.

Este estudo indica que AS é uma técnica eficaz no tratamento da CMHO, verificando-se uma queda acentuada no gradiente de pressão da CSVE em todos os doentes. A alcoolização resultou em melhoria clínica e hemodinâmica em todos os casos. O gradiente em repouso da CSVE foi reduzido em 50% ou mais no momento da alcoolização e essa redução foi ainda maior passado 3 (quando uma doente realizou nova ecocardiografia) ou 8 meses (quando os restantes três doentes realizaram a ecocardiografia de acompanhamento), devido à redução gradual da espessura do septo interventricular secundária à necrose induzida pela injeção de etanol na área de ablação e consequente *remodeling* ventricular. Deve salientar-se que logo após o procedimento, ou nos primeiros dias, pode haver uma subida do valor do gradiente em repouso devido ao edema que pode resultar no miocárdio irrigado pela artéria septal ocluída, e que corresponde à 2ª fase dos efeitos favoráveis da AS.^{13, 22, 28} A consequente fibrose resultante da necrose induzida pela injeção de etanol não acontece imediatamente, sendo que só se pode avaliar o verdadeiro valor do gradiente passado uns meses. Simultaneamente, a redução do gradiente foi acompanhada por uma melhoria clínica subjectiva, como a dispneia para pequenos esforços e traduzida pela classe funcional NYHA, uma melhoria já notada no momento da alta hospitalar, 3 a 5 dias após a AS.

Eficácia da Alcoolização Septal

A AS é um procedimento menos invasivo do que a miectomia, já que não requer cirurgia ou circulação extracorpórea. Tal como os resultados apresentados, os diferentes estudos têm demonstrado eficácia relativamente à melhoria da capacidade funcional e nas reduções do gradiente da CSVE.^{4, 5, 13, 18, 20-23, 25-28, 30} Neste estudo, foi observada

uma redução imediata da média do gradiente em repouso da CSVE de 60,4% e de 81,4% no seguimento.

Com a excepção de uma doente, a espessura do septo reduziu durante o seguimento. Uma possível explicação para essa excepção é o local onde terá sido determinado essa espessura. Caso não tenha havido nenhum erro na medição, se a espessura tiver sido determinada numa área que não tenha sido afectada pela AS, o valor pode ser semelhante ao valor existente antes do procedimento. Será necessário uma nova reavaliação para obter dados mais concretos.

Embora múltiplos factores possam estar implicados no estabelecimento da classe funcional em doentes com CMHO, foi encontrada uma melhoria na classe funcional em 100% dos doentes.

A estimulação de dupla câmara já foi proposta para o tratamento da obstrução da CSVE em doentes com CMHO. Embora os resultados iniciais tenham sido encorajadores, estes têm sido contestados.^{6, 12, 31, 32} Por outro lado, diferentes estudos têm demonstrado que a miectomia septal é uma técnica eficaz para eliminar a obstrução na CSVE, melhorando a sintomatologia com baixos índices de mortalidade.^{6, 15-18, 27} No entanto, representa um risco cirúrgico correspondente, envolve circulação extracorpórea e requer uma equipa cirúrgica experiente.

Existem poucos estudos a comparar directamente os resultados da miectomia septal com os da AS, e nenhum é randomizado. Geralmente, é aceite que com a miectomia haja uma redução ligeiramente maior no gradiente da CSVE, comparativamente à AS.³³ As razões que podem explicar esta diferença incluem a possibilidade de reparar concomitantemente a válvula mitral e a parte do septo interventricular eliminado durante a miectomia é maior do que a necrose induzida pela AS. Por outro lado, e de acordo com os resultados deste estudo, os efeitos da AS são obtidos a longo prazo, com uma queda progressiva do gradiente durante os primeiros 6-12 meses de acompanhamento, atingindo, posteriormente, valores próximos aos atingidos pela miectomia. Esta redução progressiva é explicada pela regressão muscular e regressão da hipertrofia, ou seja, o *remodeling*, que também se segue a cada enfarte do miocárdio. Como a AS é um procedimento menos invasivo, tem sido sugerida como a técnica de escolha em doentes idosos com comorbilidades associadas e com alto risco

cirúrgico.³³ Neste estudo, a média de idades foi de 66,9, superior à idade média dos doentes incluídos em estudos anteriores.^{2-5, 13, 15, 16, 18, 24-27, 31}

Complicações

Neste estudo, não houve registo de óbitos, nem durante o procedimento, nem durante o acompanhamento efectuado. Os primeiros estudos relatam uma percentagem de 4% de mortalidade no período de 30 dias após a alcoolização, tendo caído para 1,5% em estudos mais recentes. A mortalidade relacionada com o procedimento após os primeiros 30 dias é 0,5%.^{1, 6-8} A mortalidade é próxima à observada na miectomia septal, com os centros mais experientes a registarem uma mortalidade entre 1 a 2%.⁹ Vários estudos têm descrito a fibrilação ventricular, a taquicardia ventricular e o bloqueio aurículo-ventricular completo como eventos potencialmente fatais que ocorrem durante as primeiras 48 horas após o procedimento. Como é uma técnica relativamente recente, ainda não existem muitos estudos com um seguimento a longo prazo dos doentes que foram tratados com AS. Sendo assim, é difícil atribuir um efeito pró-arritmogénico à cicatriz produzida pelo tratamento com álcool, especialmente no contexto de uma CMHO. Além disso, as alterações na condução aurículo-ventricular e intraventricular são uma complicação frequente da AS, principalmente o bloqueio de ramo direito, que ocorre em cerca de 50%, contrariamente ao bloqueio de ramo esquerdo que ocorre frequentemente em doentes submetidos à miectomia septal.^{1, 8} Esta discrepância pode ser explicada pelo mecanismo diferente de lesão do tecido de condução aurículo-ventricular induzido pela AS e pela miectomia. Tem sido relatado que o bloqueio aurículo-ventricular ocorre transitoriamente em cerca de 50% dos doentes.¹ Neste estudo, verificou-se a ocorrência de um bloqueio aurículo-ventricular completo em 3 doentes, uma complicação já esperada e que não fez com que o procedimento fosse interrompido. Um desses doentes necessitou da implantação de um pacemaker definitivo 48h após a alcoolização, devido à impossibilidade de reverter essa perturbação da condução aurículo-ventricular. Estudos indicam a necessidade de implantação de pacemaker definitivo em 5 a 10,5% dos casos,^{1, 6, 7, 8, 12} o que é concordante com os resultados do maior estudo publicado até à data sobre o tema, em que a exigência da implantação de um pacemaker definitivo foi de 9,4%.⁵ Durante o acompanhamento, não foram detectados novos casos de bloqueio aurículo-ventricular.

Com esta técnica, pode ocorrer, ainda, a disfunção transitória dos músculos papilares com consequente regurgitação mitral severa transitória, bem como um enfarte de miocárdio da parede inferior, que pode ser explicado como uma consequência da ablação dos ramos septais bem desenvolvidos que irrigam áreas inferiores do septo anterior. Por outro lado, o aparecimento de alterações eletrocardiográficas indicativas de isquemia durante e após o procedimento deve levar à suspeita de complicações como a dissecação de uma artéria coronária epicárdica.³⁴

O alívio da obstrução da CSVE com a AS está associado a uma regressão significativa da hipertrofia do ventrículo esquerdo. Como a extensão da hipertrofia³³ na CMHO e a obstrução da CSVE³⁵ são considerados factores de risco independentes para morte cardíaca, é possível que a regressão da hipertrofia e a diminuição do gradiente em repouso compensem o risco atribuível ao enfarte septal localizado provocado pela alcoolização.

Ressonância Magnética

Apenas dois doentes efectuaram a RM, já que os outros dois apresentaram contra-indicações (um doente com pacemaker e um com Cardioversor Desfibrilhador Implantável). A RM demonstrou a área de actuação da AS, e a parte posterior do septo interventricular foi a mais afectada. Isto difere da miectomia septal, onde a região anterior do septo é a área mais visada durante essa cirurgia, podendo explicar uma maior redução de casos de SAM com a miectomia, já que a região de contacto geralmente está localizada numa região mais anterior do septo interventricular. A localização da redução septal também explica os diferentes efeitos sobre o sistema de condução. O ramo direito do feixe de His corre ao longo do septo inferior na parte correspondente ao ventrículo direito e pode ser frequentemente danificado caso a necrose induzida pela AS seja transmural. Um bloqueio completo ocorre quando segmentos adicionais do ramo esquerdo são afectados. Em contraste, a miectomia septal pode interromper o trajecto do ramo esquerdo na parte anterior do septo, sendo incomum a envolvimento do ramo direito nessa ressecção.¹⁵

Limitações do estudo

Este estudo foi prospectivo e não randomizado; devido a isso está limitado pela falta de um grupo de controle. O tempo de acompanhamento foi curto, não permitindo conclusões muito profundas e foi apenas descritivo, devido ao reduzido número de doentes que realizaram a AS no período entre Setembro de 2010 e Maio de 2011. Os doentes não foram aleatoriamente seleccionados para o tratamento com AS, mas por indicação individual. Em relação à melhoria clínica, temos apenas uma avaliação subjectiva e não foram realizadas provas, como a prova de esforço, que poderiam fornecer dados objectivos. O facto de ser uma técnica nova e de ainda não estar muito divulgada nem ser muito efectuada em Portugal, leva a que o número de procedimentos seja ainda reduzido.

CONCLUSÃO

Este estudo conclui que a AS é um tratamento seguro e eficaz para doentes com CMHO sintomática e refratária à terapia médica. Os primeiros resultados obtidos no CHP/HSA mostram que pode ser uma técnica realizada na maioria dos doentes com uma elevada taxa de sucesso e um baixo índice de complicações, desde que realizada por uma equipa experiente. Os operadores envolvidos tinham já importante experiência adquirida num centro de referência europeu. Os resultados da AS bem sucedida traduzem-se em uma melhoria clínica e hemodinâmica.

Embora a miectomia septal continue a ser considerado o “gold standard” para o tratamento da CMHO, a AS surge como uma alternativa atractiva. É uma técnica que ainda está a evoluir, e espera-se que os resultados possam ainda melhorar. Serão necessários estudos randomizados para comparar as duas opções terapêuticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Knight CJ (2006) Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Heart* 92: 1339-1344
2. Baggish AL, Smith RN, Palacios I, Vlahakes GJ, Yoerger DM, Picard MH, Lowry PA, Jang IK, Fifer MA (2006) Pathological effects of alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Heart* 92: 1773-1778
3. Streit S, Walpoth N, Windecker S, Meier B, Hess O (2007) Is alcohol ablation of the septum associated with recurrent tachyarrhythmias? *Swiss Medical Weekly* 137: 660-668
4. Malek LA, Chojnowska L, Klopotoski M, Maczynska R, Demkow M, Witkowski A, Kusmierczyk B, Piotrowicz E, Konka M, Dabrowski M, Ruzyllo W (2008) Long term exercise capacity in patients with hypertrophic cardiomyopathy treated with percutaneous transluminal septal myocardial ablation; *The European Journal of Heart Failure* 10: 1123-26
5. Fernandes VL, Nielsen C, Nagueh SF, Herrin AE, Slifka C, Franklin J, Spencer WH (2008) Follow-Up of Alcohol Septal Ablation for Symptomatic Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 1: 561-70
6. Marian AJ (2009) Contemporary Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Texas Heart Institute Journal* 36: 194-204
7. Rigopoulos AG, Panou F, Kremastinos DT, Seggewiss H (2009) Alcohol Septal Ablation in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Hellenic Journal Cardiology* 50: 511-522
8. Rigopoulos AG, Seggewiss H (2011) A Decade of Percutaneous Septal Ablation in Hypertrophic Cardiomyopathy; *Circulation Journal* 75: 28-37
9. Prinz C, Farr M, Hering D, Horstkotte D, Faber L (2011) The Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy; *Deutsches Ärzteblatt International* 108: 209-15
10. Monteiro S, Costa S, Monteiro P, Gonçalves L, Providência LA (2008)

Miocardiomatia Hipertrófica – Estado da Arte em 2007. Revista Portuguesa de Cardiologia 27: 625-637

11. Marian AJ (2010) Update on Hypertrophic Cardiomyopathy. Texas Heart Institute Journal 37: 322-323
12. Fifer MA, Vlahakes GJ (2008) Management of Symptoms in Hypertrophic Cardiomyopathy. Circulation 117: 429-439
13. Gietzen FH, Leuner CJ, Obergassel L, Strunk-Mueller C, Kuhn H (2004) Transcoronary ablation of septal hypertrophy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: feasibility, clinical benefit, and short term results in elderly patients; Heart 90: 638-44
14. Hori Y, Ueda M, Nakayama T, Saegusa N, Uehara M, Lee K, Sekine T, Daimon M, Kobayashi Y, Funabashi N, Komoro I (2007) Occurrence of *de novo* sustained monomorphic ventricular tachycardia induced after percutaneous transluminal alcohol septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. International Journal of Cardiology 119: 403-7
15. Valeti US, Nishimura RA, Holmes DR, Aroz PA, Glockner JF, Breen JF, Ommen SR, Gersh BJ, Tajik AJ, Rihal CS, Schaff HV, Maron BR (2007) Comparison of Surgical Septal Myectomy and Alcohol Septal Ablation With Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. Journal of the American College of Cardiology 49: 350-7
16. Talreja DR, Nishimura RA, Edwards WD, Valeti US, Ommen SR, Tajik AJ, Dearani JA, Schaff HV, Holmes DR (2004) Alcohol Septal Ablation Versus Surgical Septal Myectomy - Comparison of Effects on Atrioventricular Conduction Tissue; Journal of the American College of Cardiology 44: 2329-32
17. Olivetto I, Ommen SR, Maron MS, Cecchi F, Maron BJ (2007) Surgical Myectomy Versus Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of the American College of Cardiology 50: 831-4
18. Agarwal S, Tuzcu EM, Desai MY, Smedira N, Lever HM, Lytle BW, Kapadia SR (2010) Updated Meta-Analysis of Septal Alcohol Ablation Versus

- Myectomy for Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 55: 823-34
19. Sigwart U (1995) Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 346: 211–14
 20. Faber L, Meissner A, Ziemssen P, Seggewiss H (2000) Percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: long term follow up of the first series of 25 patients; *Heart* 83: 326-331
 21. Dokainish H, Lakkis N (2006) Can alcohol septal ablation normalize systolic function in HOCM?; *European Heart Journal* 27: 2746-47
 22. Angelini P (2007) The “1st Septal Unit” in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Texas Heart Institute Journal* 34: 336-346
 23. Serber ER, Sears SF, Nielsen CD, Spencer WH, Smith KM (2007) Depression, Anxiety, and Quality of Life in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Three Months After Alcohol Septal Ablation; *The American Journal of Cardiology* 100: 1592-97
 24. Lawrenz T, Lieder F, Bartelsmeier M, Leuner C, Borchert B, Vilsendorf DM, Strunk-Mueller C, Reinhardt J, Feuchtl A, Stellbrink C, Kuhn H (2007) Predictors of Complete Heart Block After Transcoronary Ablation of Septal Hypertrophy. *Journal of the American College of Cardiology* 49: 2356-63
 25. Durand E, Mousseaux E, Coste P, Pillière R, Dubourg O, Trinquart L, Chatellier G, Hagège A, Desnos M, Lafont A (2008) Non-surgical septal myocardial reduction by coil embolization for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: early and 6 months follow-up; *European Heart Journal* 29: 348-55
 26. Sorajja P, Valeti U, Nishimura RA, Ommen SR, Rihal CS, Gersh BJ, Hodge DO, Schaff HV, Holmes DR (2008) Outcome of Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation* 118: 131-139

27. Alam M, Dokainish H, Lakkis NM (2009) Hypertrophic obstructive cardiomyopathy alcohol septal ablation vs. myectomy: a meta-analysis; *European Heart Journal* 30: 1080-87
28. Parakh N, Bhargava B (2009) Golden jubilee of hypertrophic cardiomyopathy: is alcohol septal ablation the gold standard? *Cardiovascular Revascularization Medicine* 10: 172–178
29. Kazmierczak J, Kornacewicz-Jach Z, Kisly M, Gil R, Wojtarowicz A (1998) Electrocardiographic changes after alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Heart* 80: 257-262
30. Kwon DH, Kapadia SR, Tuzcu EM, Halley CM, Gorodeski EZ, Curtin RJ, Thamilarasam M, Smedira NG, Lytle BW, Lever HM, Mesai MY (2008) Long-Term Outcomes in High-Risk Symptomatic Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy Undergoing Alcohol Septal Ablation; *Journal of the American College of Cardiology* 1: 432-38
31. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel NV, Panza JA, Tripodi D, McAreavey D (1994) Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy; *Circulation* 90: 2731-42
32. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, Ilstrup DM, Larson DR, Hayes SN, Allison TG, Tajik AJ (1997) Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial; *Journal of the American College of Cardiology* 29: 435-41
33. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, Shah PM, Spencer WH, Spirito P, Ten Cate FJ, Wigle ED (2003) American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; 42:1687-713

34. Qin JX, Shiota T, Lever HM, Kapadia SR, Sitges M, Rubin DN, Bauer F, Greenberg NL, Agler DA, Drinko JK, Martin M, Tuzcu EM, Smedira NG, Lytle B, Thomas JD (2001) Outcome of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after percutaneous transluminal septal myocardial ablation and septalmyectomy surgery; *Journal of the American College of Cardiology* 38: 1994-2000
35. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, Cecchi F, Maron BJ (2003) Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy; *New England Journal of Medicine* 348: 295–303

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Prof. Doutor Henrique Carvalho por se ter disponibilizado para ser o meu orientador neste trabalho e pelo seu empenho e dedicação ao mesmo.

Agradeço a todos os profissionais do Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar do Porto / Hospital de Santo António que durante este ano lectivo contactaram comigo e contribuíram para a realização deste trabalho.

À minha família, por ter possibilitado todo este percurso académico.